

Untersuchungen über das Verhalten der
unveresterten Fettsäuren des Blutserums (UFS)
nach Glukosebelastung
bei Gesunden und Arteriosklerosekranken

von

GISELA ROSSENBECK

Frankfurt/M. 1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik
Frankfurt am Main
Direktor: Prof. Dr. med. F. Hoff

Untersuchungen über das Verhalten der unveresterten
Fettsäuren des Blutserums (UFS) nach Glukosebelastung
bei Gesunden und Arteriosklerosekranken

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von

G i s e l a R o s s e n b e c k
aus
Kassel

Frankfurt/M., 1965



Dekan: Prof. Dr. H. Frick

Referent: Priv. Doz. Dr. Böhle

Korreferent: Prof. Dr. W. Rotter

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Okt. 1965

Fotodruck: Mikrokopie GmbH . München .Bruderstr.9

Inhaltsverzeichnis

A. <u>Einleitung</u>	Seite 4
Anomalien im Stoffwechsel der Kohlenhydrate und der Fette bei Arteriosklerose	
B. <u>Material, Versuchsanordnung und Methodik</u>	Seite 7
C. <u>Ergebnisse</u>	Seite 12
Untersuchungen über das Verhalten von Blutzucker, Gesamtlipiden und un- esterten Fettsäuren (UFS) unter	
a) Glukosedoppelbelastung nach Staub-Traugott	
b) intravenöser Glukosebelastung bei jüngeren und älteren gesunden Kontrollpersonen sowie Arterio- sklerotikern ohne und mit Hyper- lipidämie	
D. <u>Besprechung</u>	Seite 20
E. <u>Zusammenfassung</u>	Seite 30
F. <u>Tabellen und Abbildungen</u>	Seite 32
G. <u>Literatur</u>	Seite 38

Herrn Privatdozent Dr. med. Eberhard B ö h l e danke
ich für die Überlassung des Themas und die Einarbei-
tung in die Methodik sowie für die Beratung bei der
Niederschrift dieser Dissertation.

A. Einleitung

Durch eine große Zahl von Untersuchungen ist im Laufe der letzten 50 Jahre der Nachweis erbracht worden, daß in der Pathogenese degenerativer Gefäßerkrankungen Störungen des Fettstoffwechsels eine Rolle spielen können. Wir wissen seit langem, daß viele Arteriosklerosekranke, namentlich Patienten mit einer Koronarsklerose, eine Vermehrung der Fettsubstanzen des Blutes aufweisen. An dieser Hyperlipidämie sind die einzelnen Lipidfraktionen in unterschiedlichem Ausmaß beteiligt. Nach neueren Untersuchungen sind es die Neutralfette des Serums, die relativ am stärksten vermehrt sind. Weniger ausgeprägt als die Hyperglyzeridämie ist bei solchen Patienten die Vermehrung des Serumcholesterins. Die Phospholipide und unveresterten Fettsäuren (UFS) sind demgegenüber nur geringfügig oder gar nicht an der Erhöhung der Serumfette beteiligt (5, 46, 53, 79, 85).

Die humoralen Störungen, die man vielfach bei Arteriosklerotikern findet, erstrecken sich nicht nur auf die Fettsubstanzen des Serums, sondern betreffen auch eine Reihe anderer Blutbestandteile. So finden sich bei solchen Patienten auch Anomalien der Glykoproteid- und Proteinzusammensetzung des Blutes (88, 89). Außerdem ergeben sich im Vergleich zu altersentsprechenden Gesunden höhere Milch- und Brenztraubensäurekonzentrationen (16, 70) und niedrigere Acetonkörperwerte (19) im Nüchternserum.

Schließlich ist seit längerem bekannt, daß auch bei nicht diabetischen Arteriosklerosekranken Anomalien im Kohlenhydrathaushalt vorkommen können, die zuerst im Rahmen von Traubenzuckerbelastungsversuchen entdeckt wurden. Zimmermann-Meinzingen (95) fand bereits 1936 mit Hilfe von peroralen Zuckerbelastungen bei Patienten mit peripheren arteriosklerotischen Durchblutungsstörungen pathologische Glukosetoleranzkurven.

In der Literatur sind zahlreiche Arbeiten bekannt, in denen die Blutzuckerregulationsfähigkeit von Kranken mit einer manifesten Arteriosklerose untersucht wurde. So stellten Rolly und Oppermann (77), Levine und Brown (54), Cruickshank (28), Gottsegen (41), Scherf (78), Ornstein (66), Hauss und Mitarb. (44), Hagen und Scheffler (43) sowie Böhle und Schrade (18) vorwiegend bei Patienten, die einen Herzinfarkt überstanden hatten, eine abnorme Blutzuckerregulation im Sinne einer prädiabetischen Stoffwechsellaage fest. In neuerer Zeit wurden diese Ergebnisse von Waddell und Field (91) und Aleksandrow und Mitarb. (6) bestätigt.

Aus allen diesen Untersuchungen erheben sich eindeutige Hinweise darauf, daß die Anomalien im Fetthaushalt bei der Arteriosklerose einen Teil einer umfassenden Regulationsstörung darstellen, von der auch der Kohlenhydrat- und Intermediärstoffwechsel betroffen sind.

Wenig Aufmerksamkeit wurde in diesem Zusammenhang bisher den unveresterten Fettsäuren (UFS) des Blutes geschenkt. Diese Verbindungen sind zwar chemisch den Lipiden zuzurechnen, sie unterscheiden sich in ihrem Stoffwechselverhalten und in ihrer Funktion aber eindeutig von den übrigen Lipidfraktionen des Serums. Die Konzentration der UFS im Nüchternserum beträgt 10 bis 30 mg% und ist damit, gemessen an den anderen Lipiden, relativ gering (17, 22, 29, 35, 61, 80, 83, 86). Die Hauptquelle der UFS ist das Fettgewebe (7, 39, 52, 73, 74, 92), daneben erfolgt eine direkte Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt (35, 36). Da sie an Albumine gebunden sind, können sie Gewebsschranken sehr schnell passieren (24, 48). Ihre biologische Halbwertszeit beträgt zwei bis drei Minuten (10, 34, 51). Es konnte gezeigt werden, daß nach Applikation von C^{14} -markierten UFS relativ rasch $C^{14}O_2$ in der Ausatemungsluft erscheint (34, 35, 40, 51). Ein

Molekül umgesetzter freier Fettsäure liefert dreibis viermal so viel Energie wie ein Molekül Glukose. Der Herzmuskel deckt beispielsweise einen wesentlich größeren Teil seines Energiebedarfes durch die UFS als durch den Blutzucker (13, 39). Auch der Skelettmuskel ist in der Lage, neben dem Glykogen die UFS zur Energiegewinnung heranzuziehen (93, 94).

Der Serumspegel der UFS ist zahlreichen exogenen und endogenen Einflüssen unterworfen. Er steigt an im Hungerzustand (3, 26, 37, 50, 56, 68) und im diabetischen Koma (8, 11, 29, 30, 40, 59, 82). Zufuhr von Schilddrüsen- (12, 76) und Wachstumshormon (37, 71, 75) sowie sympathikotone Reize (20, 22) bewirken ebenfalls durch eine vermehrte Spaltung von Triglyzeriden im Fettgewebe eine Erhöhung der Serumkonzentration der UFS. Nach Gabe von Glukose oder Fruktose (4, 38, 39, 81, 82), Insulin (29, 30, 39, 50, 72, 81, 82) und Tolbutamid (9, 81) tritt eine Verminderung ihres Blutgehaltes ein.

Diese Beobachtungen zeigen insgesamt, daß den UFS, ähnlich wie dem Blutzucker, eine große Bedeutung im Energiestoffwechsel zukommt. In ihrer Funktion stellen sie ein wichtiges Bindeglied zwischen dem Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel dar.

Im Hinblick auf die Tatsache, daß bei der Arteriosklerose nicht selten Störungen des Fettstoffwechsels und der Kohlenhydratregulation zu beobachten sind, war es naheliegend, auch nach Anomalien im Bereich der UFS bei Patienten mit einer manifesten Arteriosklerose zu suchen. Hierüber ist im Schrifttum erst wenig bekannt. Vereinzelt wurde ein signifikant niedrigerer Nüchternspiegel der UFS bei Arteriosklerotikern als bei gesunden gleichaltrigen Personen beschrieben (83). Im Gegensatz dazu fanden Ciswicka und Mitarb. (23) bei Koronarsklerosekranken höhere UFS-Serumkonzentrationen als bei gesunden Kontrollpersonen.

Diese zum Teil widersprechenden Ergebnisse haben uns veranlaßt, systematische Untersuchungen der UFS des Blutserums bei Patienten mit arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen durchzuführen. Da bei solchen Kranken nicht selten Regulationsstörungen im Bereich des Kohlenhydrathaushaltes nachweisbar sind, erschien es besonders wichtig, das Verhalten der UFS des Serums im Rahmen von Dextrosebelastungen zu prüfen. Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen soll im folgenden berichtet werden.

B. Material, Versuchsanordnung und Methodik

Material

Aus dem Krankengut der I. Medizinischen Universitätsklinik wurden 46 männliche Patienten mit einer klinisch gesicherten Arteriosklerose ausgewählt. Andere Erkrankungen, insbesondere ein manifester Diabetes mellitus, lagen bei ihnen nicht vor. Als Kontrollen dienten 46 gesunde Männer. Diese Probanden unterzogen wir einer Dextrosedoppelbelastung (Staub-Traugott) bzw. einer intravenösen Belastung mit Glukose und prüften das Verhalten des Blutzuckers, der Gesamtlipide und der unveresterten Fettsäuren (UFS) des Serums.

Da das Alter der Probanden eine wesentliche Rolle für die Dynamik der Stoffwechselvorgänge spielt, teilten wir die gesunden Kontrollpersonen in zwei Altersgruppen ein und stellten die Ergebnisse von 23 jüngeren Personen (Alter zwischen 16 und 39 Jahren) 23 älteren Kontrollen (Alter zwischen 41 und 62 Jahren) gegenüber.

Da es sich bei den Arteriosklerotikern durchweg um Männer jenseits des 40. Lebensjahres handelte, haben wir hier bei der Einteilung das Vorliegen einer Hyperlipidämie berücksichtigt. Wir trennten daher von den 46 Arteriosklerosekranken eine Gruppe von 24 Probanden im Alter von 44 bis 70 Jahren ab, bei denen eine

Vermehrung der Gesamtlipide im Nüchternserum bestand; 19 von ihnen hatten 8 Wochen vor der Untersuchung einen Herzinfarkt erlitten, bei 3 Patienten bestand eine Cerebralsklerose und bei 2 Kranken periphere Durchblutungsstörungen. Die übrigen 22 Arteriosklerotiker im Alter von 48 bis 74 Jahren hatten normale Gesamtfettwerte im Nüchternserum. 9 von ihnen waren mit einem Herzinfarkt, 7 mit einer Cerebralsklerose und 4 mit peripheren Durchblutungsstörungen in die Klinik aufgenommen worden.

Versuchsanordnung

Es wurden zwei verschiedene Belastungsformen gewählt: die perorale Glukosedoppelbelastung nach Staub-Traugott und die intravenöse Glukosebelastung.

Den Versuchspersonen wurde nüchtern, 14 Stunden nach der letzten fettarmen Mahlzeit, aus der Cubitalvene Blut entnommen; gleichzeitig erfolgte die Blutentnahme für die Blutzuckerbestimmung aus der Fingerbeere.

Bei der Glukosedoppelbelastung nach Staub-Traugott wurde halbstündlich bis 210 Minuten nach Versuchsbeginn Blut entnommen. Nach der ersten und vierten Entnahme, d. h. zu Versuchsbeginn und nach 90 Minuten, ließen wir jeweils 50 g Glukose, aufgelöst in Tee, trinken.

Bei der intravenösen Glukosebelastung injizierten wir nach der ersten Blutentnahme 100 ml einer 40 %igen Traubenzuckerlösung innerhalb von drei Minuten in die Armvene. Danach nahmen wir über zwei Stunden viertelstündlich Blut- und Blutzuckerproben ab.

Die Blutproben wurden sofort nach der Entnahme zentrifugiert, das Serum abpipettiert und die UFS mit der Extraktionslösung (s. u.) extrahiert. Die Titrationen erfolgten nach Beendigung des Versuches.

Methodik

Aus dem Serum wurden bestimmt: Gesamtlipide und unveresterte Fettsäuren.

Die Gesamtlipide wurden mit der Extraktionsmethode nach Bloor (14) als Doppelanalysen gravimetrisch bestimmt.

Reagentien: Bloorsche Lösung = 1 Teil Äther p. a. + 3 Teile Äthanol.

Ausführung:

Zu 75 ml Bloorscher Lösung werden mit der Pipette unter ständigem leichtem Umschütteln tropfenweise 3 ml Serum gegeben, wobei das Eiweiß als feinflockiger Niederschlag ausfällt. Das Gemisch wird im Wasserbad 15 Minuten lang gekocht und das Extraktionsmittel vorsichtig dekantiert. Der Eiweißrückstand wird noch zweimal mit Bloorscher Lösung gewaschen, gekocht und schließlich filtriert. Das gesamte Filtrat (etwa 150 ml) läßt man auf dem Wasserbad nach Zugabe von 0,2 ml einer 0,1 %igen alkoholischen Hydrochinonlösung bis zur Trockne eindampfen und über Nacht im Exsikkator von sämtlichen Wasserrückständen befreien. Danach werden die extrahierten Lipide in Chloroform aufgenommen, filtriert und das Lösungsmittel vorsichtig eingedampft. Die Gesamtlipide werden dann nach weiterer Trocknung bis zur Gewichtskonstanz gravimetrisch bestimmt.

Die Berechnung des methodischen Fehlers erfolgte aus 20 Doppelbestimmungen nach der Formel

$$s. e. = \sqrt{\frac{d_i^2}{2n}} \quad (d_i = \text{Differenz der Einzelbestimmungen})$$

Er betrug 26,5 mg% bei einem Mittelwert von 813 mg%.

Die UFS des Serums wurden nach der Methode von Dole (29) bestimmt.

Reagentien: Extraktionslösung: 40 Teile Isopropylalkohol
10 Teile Heptan
1 Teil n-Schwefelsäure

Titrationenlösung: 0,018 n Natronlauge, frei von Kohlendioxyd.

Indikatorlösung: 1 Teil 0,1 %ige Thymolblaulösung
9 Teile 96 %iger Äthylalkohol.

Palmitinsäure- Standardlösung: 15,4 mg Palmitinsäure, gelöst in 100 ml Heptan. Diese Standardlösung entspricht einem Palmitinsäuregehalt von 600 μ val/l.

Apparatur: Mikrobürette, unterteilt in Mikroliter.

Ausführung:

5 ml Extraktionslösung werden zu 1 ml Serum hinzugegeben. Nach kräftigem Umschütteln und zehnminütigem Stehenlassen werden dem Gemisch 3 ml Heptan und 2 ml Aqua bidest. zugefügt. Nach Bildung zweier Phasen, von denen die obere die UFS enthält, werden 3 ml der oberen Phase abpipettiert und mit 1 ml Indikatorlösung versetzt. Die Titration selbst wird gegen 0,018 n Natronlauge bis zum grünlichgelben Umschlagspunkt durchgeführt. Während des Titrationsvorganges wird für eine ständige Durchmischung mit Hilfe von eingeleitetem gereinigtem Stickstoff gesorgt. Bei jeder Versuchsreihe wird zunächst der Titrationswert der Palmitin-Standardlösung drei- bis fünfmal festgelegt.

Berechnung:

$$\frac{\text{Titrationenwert des Serums}}{\text{Titrationenwert des Standardwertes}} = \frac{x}{600} \text{ mval/l}$$

Methodischer Fehler, berechnet aus 20 Doppelbestimmungen: 0,032 mval/l bei einem Mittelwert von 0,634 mval/l.

Die Bestimmung des Blutzuckers erfolgte mit Hilfe der titrimetrischen Bestimmung nach Hagedorn-Jensen (42).

Reagentien:

0,45 %ige Zinksulfatlösung

Kaliumjodid-Zinksulfat-Natriumchlorid-Lösung

n/10 Natronlauge

n/200 Kaliumferricyanid-Lösung

3 %ige Essigsäurelösung

Stärke-Kochsalz-Lösung

n/200 Kaliumjodat-Lösung

n/200 Natriumthiosulfat-Lösung

Prüfung des Titors der n/200 Thiosulfat-Lösung: 2 ml Kaliumjodat-Lösung, 2 ml Essigsäure-Lösung, 3 ml Kaliumjodid-Zinksulfat-Natriumchlorid-Lösung, dazu 1 bis 3 Tropfen Stärke-Kochsalz-Lösung, die genau 2 ml Thiosulfat-Lösung verbrauchen sollen.

Ausführung:

Zu 5 ml 0,45 %iger Zinksulfat-Lösung und 1 ml n/10 Natronlauge werden 0,1 ml Blut gegeben, das mittels Kapillarpipette aus der Fingerbeere entnommen wurde. Nach dreiminütigem Erhitzen im siedenden Wasserbad wird filtriert, Reagensglas und Filter noch zweimal mit 3 ml Wasser nachgewaschen. Es werden dann 2 ml n/200 Kaliumferricyanid-Lösung zugefügt und nochmals im siedenden Wasserbad 15 Minuten lang erhitzt, danach abgekühlt und titriert. Zur Titration setzt man 2 ml Kaliumjodid-Zinksulfat-Natriumchlorid-Lösung, 2 ml 3 %iger Essigsäure-Lösung und 1 bis 3 Tropfen Stärke-Kochsalz-Lösung zu und titriert gegen n/200 Thiosulfat-Lösung bis zur Farblosigkeit. Gleichzeitig mit jeder Untersuchung wird ein Leerversuch angesetzt. Aus der entsprechenden Tabelle erhält man den Glukosegehalt in mg%, indem man die Werte für die im Voll- und Leerversuch verbrauchten ml Thiosulfat-Lösung aufsucht und die Differenz aus den gefundenen Tabellenwerten bildet.

Der mittlere Fehler des Mittelwertes wurde nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Mittlerer Fehler } \sigma_M = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n(n-1)}}$$

Dabei sind: x_i = Einzelwert

$\bar{x}$ = arithmetisches Mittel der Einzelwerte

n = Anzahl der Fälle pro Belastung

C. Ergebnisse

Der Nüchternspiegel der unveresterten Fettsäuren (UFS) des Serums erstreckt sich bei den Kontrollpersonen auf Werte zwischen 0,396 und 0,824 mval/l, mit einem Mittelwert von 0,621 mval/l für die jüngeren und von 0,586 mval/l für die älteren Gesunden. Bei den Arteriosklerosekranken ergeben sich für die UFS des Nüchternblutes Werte zwischen 0,311 und 0,826 mval/l. Dabei errechnet sich ein Mittelwert von 0,521 mval/l bei den Patienten mit einer Hyperlipidämie und von 0,576 mval/l für die Arteriosklerosekranken mit normalem Blutfettgehalt.

Die Blutzuckernüchternwerte liegen bei den gesunden Probanden zwischen 50 und 112 mg%. Der Mittelwert beträgt bei den Jüngeren 85, bei den Älteren 94 mg%. Bei den Arteriosklerotikern erstreckt sich die Glukosekonzentration des Nüchternblutes auf Werte zwischen 56 und 116 mg%. Der Mittelwert liegt bei den Arteriosklerosekranken mit einer Hyperlipidämie bei 97 mg%, bei denjenigen ohne eine Blutfettvermehrung bei 96 mg%.

Die Höhe der Gesamtfette im Nüchternserum schwankt bei den Gesunden zwischen 570 und 1053 mg%. Für die jüngeren Kontrollpersonen errechnet sich der Mittelwert auf 700, für die älteren auf 836 mg%. Von den Patienten mit einer klinisch manifesten Arteriosklerose haben die Probanden mit einem erhöhten Blutfettgehalt Nüchternwerte zwischen 1010 und 1410 mg%; der Durchschnittswert beläuft sich auf 1154 mg%. Die Nüchternkonzentration der Blutlipide bei den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie erstrecken sich die Werte zwischen 680 und 940 mg%, bei einem Durchschnitt von 853 mg%.

In Tab. 1 bis 4 sind die bei den Dextrosebelastungen gewonnenen Einzelwerte für Blutzucker, UFS und Gesamtlipide sowie die Gruppenmittelwerte und der mittlere

Fehler des Mittelwertes zusammengefaßt. In Abb. 1 und 2 sind die Mittelwertskurven für Blutzucker, UFS und Gesamtlipide der einzelnen Kollektive aufgeführt, wobei die Nüchternwerte ohne Berücksichtigung der unterschiedlichen Höhe in einen Punkt zusammengelegt sind; auf diese Weise lassen sich die Blutzucker-, UFS- und Gesamtlipidschwankungen in den einzelnen Probandengruppen besser vergleichen.

In einer ersten Serie wurden Dextrosedoppelbelastungen nach Staub-Traugott durchgeführt (Tab. 1 und 2). Das Verhalten des Blutzuckerspiegels über 3 1/2 Stunden ist in Abb. 1 synoptisch für die einzelnen Kontroll- und Arteriosklerotikergruppen dargestellt. Die jüngeren Gesunden zeigen einen steilen Anstieg des durchschnittlichen Blutzuckerwertes von 89 auf 152 mg% 30 Minuten nach der ersten Glukoseeinnahme, einen Abfall auf 116 mg% nach 90 Minuten und einen erneuten, jedoch wesentlich geringeren Anstieg auf 126 mg% 30 Minuten nach der zweiten Zuckergabe. Bei Beendigung des Versuches nach 210 Minuten erreicht der Mittelwert des Kollektivs wieder den durchschnittlichen Ausgangswert.

Einen im Prinzip ähnlichen Verlauf nimmt die Kurve des Blutzuckers bei den älteren gesunden Probanden. Der erste Gipfel liegt jedoch mit einem Maximalwert von 156 mg% um 4 mg%, der zweite Gipfel mit 139 mg% um 13 mg% über den Werten, die bei den jüngeren Gesunden gemessen wurden. Bei Versuchsende hat der Blutzuckermittelwert mit 86 mg% den Ausgangspunkt um 8 mg% unterschritten.

Bei den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie steigt der Blutzuckerspiegel nach der ersten Glukosegabe auf 158 mg% und liegt damit höher, als bei den beiden Kontrollgruppen. Nach der zweiten Zuckereinnahme erreicht die mittlere Blutzuckerkonzentration einen Wert von 147 mg%; damit liegt der zweite Blutzuckergipfel nur

wenig tiefer als der erste und wiederum höher als die Gipfel der gesunden Vergleichspersonen zum selben Zeitpunkt.

Bei den 12 Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie (Tab. 2, Abb. 1) steigt der Blutzucker nach der ersten Dextrosegabe auf 169 mg% und nach der zweiten auf 173 mg%. Bei Versuchsende nach 210 Minuten erreicht die Blutzuckerkonzentration mit 129 mg% bei weitem nicht den Ausgangswert von 89 mg%. Insgesamt ergibt sich somit bei diesen Kranken ein pathologischer Kurvenverlauf im Sinne einer herabgesetzten Glukosetoleranz.

Abb. 1 zeigt weiterhin das Verhalten der Gesamtlipide bei den vier Probandengruppen im Verlauf der Glukosedoppelbelastung nach Staub-Traugott. Bei der Gruppe der jüngeren Gesunden ergeben sich bei einem Ausgangswert von 693 mg% im Mittel während der Versuchsdauer nur ganz geringfügige Schwankungen der Blutlipide. Am Ende der Beobachtungszeit liegt der Mittelwert bei 677 mg%, also 16 mg% unter dem durchschnittlichen Nüchternspiegel des Kollektivs (Tab. 1).

Auch bei den älteren Kontrollpersonen beeinflußt die zweimalige Glukosegabe den Blutlipidspiegel während der 210-minütigen Beobachtungszeit nur geringfügig. 180 Minuten nach Versuchsbeginn beträgt die Senkung der Blutlipide 46 mg% gegenüber dem Ausgangswert. Der Endwert nach 210 Minuten unterschreitet lediglich um 22 mg% den Ausgangswert.

Auch die Serumkonzentrationen der Gesamtlipide bei den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie mit einem Nüchternspiegel von durchschnittlich 842 mg% lassen während der Versuchsdauer keine wesentliche Beeinflussung durch die Dextroseeinnahmen erkennen. Der Endwert nach 210 Minuten entspricht genau der Höhe des Nüchternspiegels (Tab. 2, Abb. 1).

Bei den Arteriosklerosekranken mit einer Hyperlipidämie steigen im Gegensatz zu den anderen Gruppen nach der ersten Dextrosegabe die Gesamtlipide im Blut von durchschnittlich 1167 auf 1191 mg%. Danach macht sich eine kontinuierliche Senkung ihres Blutspiegels, die bis zum Beobachtungsende anhält, bemerkbar. Der Endwert hat schließlich den Ausgangswert um 35 mg% unterschritten (Tab. 2, Abb. 1).

Wesentlich stärkeren Schwankungen als die Gesamtlipide sind im Verlauf der Dextrosedoppelbelastung die unveresterten Fettsäuren des Serums ausgesetzt (Tab. 1 und 2, Abb. 1). Dies wird besonders deutlich an den lebhaften Reaktionen der UFS bei den jüngeren Gesunden. Der Nüchternspiegel beträgt bei diesem Kollektiv 0,625 mval/l und stellt damit den höchsten Ausgangsmittelwert aller vier Probandengruppen dar. 30 Minuten nach der Dextrosegabe bildet sich mit einem Anstieg der UFS auf 0,703 mval/l ein erster Gipfel im Kurvenverlauf aus. Danach setzt eine ständige Verminderung der Konzentration bis auf 0,575 mval/l in der 90. Minute ein. Auf die zweite Zuckergabe hin erfolgt ein erneuter Anstieg der UFS auf 0,625 mval/l, dem sich ein auffallend starker Abfall ihres Spiegels bis auf 0,436 mval/l nach 210 Minuten anschließt. Der Endwert des Versuches liegt damit um durchschnittlich 30 % unter dem Ausgangswert. Hier zeigt sich, daß die UFS des Blutserums bei den jüngeren gesunden Kontrollpersonen während der Dextrosedoppelbelastung zwar insgesamt stark abfallen, jedoch einen zweigipfligen Kurvenverlauf aufweisen wie die Blutzuckerwerte (Tab. 1, Abb. 1).

Bei den älteren Gesunden beträgt der Nüchternwert der UFS des Blutes 0,599 mval/l; er liegt damit um 0,026 mval/l niedriger als der der jüngeren Probanden. Während der Dextrosedoppelbelastung sind die maximalen Anhebungen bzw. Senkungen des Spiegels der UFS bei dieser Gruppe weniger deutlich. Der Endwert nach 210 Minu-

ten beträgt 0,467 mval/l, liegt also um 0,031 mval/l höher als bei den Jüngeren. Insgesamt verläuft die Kurve der UFS bei den älteren Kontrollpersonen annähernd parallel zu der der jüngeren Gesunden, jedoch auf höherem Niveau (Tab. 1, Abb. 1).

Bei den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie steigen 30 Minuten nach der Dextrosegabe die UFS von 0,583 auf 0,626 mval/l an. Danach fallen sie bis zum Versuchsende kontinuierlich bis auf 0,452 mval/l ab. Es fehlt bei diesem Kollektiv der erneute Anstieg der UFS nach der zweiten Glukosegabe. Die Differenz zwischen dem Nüchternwert und der 210-Minuten-Konzentration beträgt 0,125 mval/l, das entspricht einer Verminderung um durchschnittlich 23 %. Die Gruppe der Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie zeigt also insgesamt einen flacheren, eingipfligen Kurvenverlauf während der Dextrosedoppelbelastung (Tab. 2, Abb. 1).

Der Spiegel der UFS erfährt bei den Arteriosklerosekranken mit Hyperlipidämie im Verlauf der Staub-Traugottschen Belastung eine kontinuierliche Verminderung. Der initiale Anstieg der UFS 30 Minuten nach der ersten Glukosegabe und der erneute Gipfel nach der zweiten Zuckereinnahme fehlen bei dieser Patientengruppe. Lediglich 90 Minuten nach Versuchsbeginn steigt der Spiegel der UFS ganz geringfügig von 0,484 auf 0,499 mval/l an. Insgesamt ergibt sich bei einer UFS-Nüchternkonzentration von 0,526 mval/l und einem 210-Minutenwert von 0,408 mval/l eine durchschnittliche Senkung von 0,118 mval/l; das entspricht einer Differenz von 22 %.

Wir haben weiterhin in einer zweiten Serie die Reaktionen des Blutzuckers, der Gesamtlipide und der UFS im Serum bei Gesunden und Arteriosklerosekranken unter dem Einfluß von intravenösen Dextroseinjektionen geprüft. Die entsprechenden Einzelwerte, die Gruppen-

mittelwerte und der mittlere Fehler der Mittelwerte sind in Tab. 3 und 4 zusammengestellt. Die Mittelwertskurven finden sich in Abb. 2.

Der durchschnittliche Blutzuckernüchternspiegel der 12 jüngeren Kontrollpersonen beträgt 82 mg%. 15 Minuten nach der Glukoseinjektion erfolgt ein Anstieg auf 193 mg% im Mittel. Danach fallen die Blutzuckerwerte wieder ab und erreichen bereits nach 75 Minuten mit 96 mg% annähernd den Ausgangswert. Bei Beendigung der Beobachtungszeit nach 120 Minuten hat der Blutzuckerspiegel mit 73 mg% den Nüchternwert um 9 mg% unterschritten.

Bei den älteren Kontrollpersonen liegt der durchschnittliche Blutzuckernüchternwert bei 91 mg%. Nach der Glukoseinjektion steigt bei dieser Gruppe der Blutzucker auf 199 mg% an. Der Gipfelpunkt nach 15 Minuten liegt um 6 mg% höher als bei den jüngeren Kontrollen. Danach tritt eine schnelle Verminderung der Zuckerkonzentration im Blut ein. Der Blutzuckerspiegel ist 90 Minuten nach Versuchsbeginn bereits unter den Ausgangswert gesunken und hat diesen nach 120 Minuten um 13 mg% unterschritten.

Die Blutzuckernüchternwerte der Arteriosklerotiker ohne und mit Hyperlipidämie liegen im Mittel mit 97 bzw. 95 mg% leicht höher als bei den Kontrollen. Die Maximalwerte 15 Minuten nach der Glukoseinjektion betragen 202 bzw. 209 mg% und übersteigen damit die Werte der Vergleichspersonen geringfügig. Dagegen vollzieht sich die Rückkehr zum Ausgangspunkt nach dem Gipfel bei den beiden Probandengruppen mit Arterioskleroseerscheinungen wesentlich langsamer als bei den Gesunden, wie es der flache Kurvenverlauf in Abb. 2 deutlich zeigt. Nach 120 Minuten hat der Blutzuckermittelwert bei den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie seinen Ausgangspunkt wieder erreicht. Zu diesem Zeitpunkt beträgt die mittlere Blutzuckerkon-

zentration bei den Arteriosklerotikern mit einer Blutfettvermehrung 103 mg%. Sie liegt um 8 mg% über dem Ausgangswert. Diese Patientengruppe weist also als einzige aller Kollektive erhöhte Blutzuckerendwerte auf.

Das Verhalten der Gesamtlipide der einzelnen Probandengruppen während des zweistündigen Versuches ist ebenfalls in Abb. 2 dargestellt. Bei den jüngeren und älteren Kontrollpersonen mit einem Nüchternspiegel von 707 bzw. 862 mg% Gesamtfette sind während der Versuchsdauer nur minimale Schwankungen festzustellen. Bei Beendigung der Beobachtungszeit beträgt die Höhe des durchschnittlichen Gesamtlipidspiegels 670 bzw. 857 mg% und zeigt damit eine nur unwesentliche Verminderung gegenüber den Ausgangswerten (Tab. 3 und Abb. 2).

Die Mittelwertskurve der Gesamtfette bei den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie weist in Höhe und Schwankungsbreite einen ähnlichen Verlauf wie die der älteren Kontrollen auf.

Der Nüchternspiegel der Gesamtlipide bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie beträgt 1107 mg%. 45 Minuten nach der intravenösen Glukoseinjektion tritt eine leichte Erniedrigung um durchschnittlich 24 mg% ein. Daraufhin wird ein Wiederanstieg beobachtet, der von einer erneuten Verminderung des Blutfettgehaltes gefolgt ist. Der niedrigste mittlere Gesamtlipidwert dieses Kollektivs wird 105 Minuten nach der Glukoseinjektion gemessen und beträgt 1077 mg%. Bei Beobachtungsende wird der Ausgangswert der Gesamtfette um 23 mg% unterschritten.

Bei der Untersuchung der UFS weist das Kollektiv der jüngeren Gesunden mit 0,617 mval/l den höchsten mittleren Nüchternwert im Serum auf. Sogleich nach der Glukoseinjektion setzt eine starke Verminderung der freien

Fettsäuren im Blut ein, die nahezu linear bis zu einem Minimum von 0,340 mval/l nach 75 Minuten anhält. Danach steigt der Spiegel der UFS wieder kontinuierlich an und beträgt bei Beendigung der Beobachtungszeit im Mittel 0,455 mval/l. Damit weist der Verlauf der UFS bei den jüngeren Kontrollen mit dem höchsten durchschnittlichen Anfangs- und Endwert und dem stärksten Absinken während der Beobachtungsdauer die größten Schwankungen nach der intravenösen Glukoseinjektion auf, die von keiner der drei übrigen Gruppen erreicht werden (Tab. 3, Abb. 2).

Bei den älteren Kontrollpersonen liegt der Nüchternspiegel der UFS mit 0,571 mval/l und der Endwert mit 0,399 mval/l niedriger als bei den jüngeren Gesunden. Auch der Minimalwert nach 75 Minuten ist im Verhältnis zum Ausgangswert weniger tief. Die Kurve der UFS bei den älteren Kontrollen ähnelt im wesentlichen der der jüngeren mit dem Unterschied, daß sie deutlich flacher verläuft.

Die Mittelwertskurve der UFS bei den Arteriosklerotikern ohne Hyperlipidämie weist nach der Glukoseinjektion noch die Merkmale der Kurven der beiden oben beschriebenen Kontrollgruppen auf. Das Minimum des Serumspiegels wird erst nach 105 Minuten erreicht. Auch hier ist am Ende der Beobachtungszeit ein Wiederanstieg der UFS im Serum zu bemerken (Tab. 4, Abb. 2).

Die UFS bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie zeigen auf den intravenösen Glukosereiz hin ein weniger differenziertes Reaktionsvermögen. Ihr Nüchternspiegel liegt mit 0,516 mval/l deutlich unter dem der übrigen Gruppen. Nach der Glukoseinjektion erfolgt die Abnahme des Serumspiegels ganz allmählich bis zu dem niedrigsten Wert von 0,299 mval/l bei Beendigung der Beobachtungszeit. Der Kurvenverlauf ist flach und kontinuierlich abfallend; es fehlt der Wiederanstieg am Ende des Versuchs, wie er bei den drei übrigen Gruppen beobachtet wurde (Tab. 4, Abb. 2).

D. Besprechung

Aus unseren Untersuchungen geht zunächst hervor, daß der Gehalt des Nüchternblutes an Glukose, Gesamtlipiden und unveresterten Fettsäuren (UFS) bei den einzelnen Probandengruppen unterschiedlich hoch ist.

Vergleicht man die Blutzuckermittelwerte der vier Kollektive miteinander, so zeigen sich hierbei nur geringe Differenzen. Bei den älteren Kontrollpersonen und den beiden Gruppen der Arteriosklerosekranken finden wir im Durchschnitt etwas höhere Blutzuckerwerte als bei den jüngeren gesunden Probanden. Dies entspricht der bekannten physiologischen Steigerung der Blutzuckerkonzentration mit zunehmendem Alter.

Auch der Nüchternspiegel der Blutlipide zeigt eine Abhängigkeit vom Lebensalter. So haben die jüngeren Kontrollpersonen im Mittel niedrigere Gesamtfettkonzentrationen im Serum als die älteren gesunden Probanden und die Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie. Von diesem drei Kollektiven haben wir die Gruppe der Arteriosklerosekranken mit Hyperlipidämie abgetrennt, bei denen wir Gesamtlipidkonzentrationen von über 1000 mg% im Nüchternserum bestimmten.

Während die Höhe der Gesamtlipide im Serum bei Gesunden und Arteriosklerotikern in der Literatur vielfach untersucht und verglichen wurden, sind nur wenige Beobachtungen über die Nüchternwerte des Blutes an unveresterten Fettsäuren bekannt. Piskorski und Man (69) stellten bei Patienten, die einen Koronarinfarkt erlitten hatten, relativ niedrige Werte der UFS im Nüchternserum fest. Auch Schulze und Salemi (83) fanden bei Hypertonikern mit arteriosklerotischen Komplikationen signifikant niedrigere Konzentrationen der UFS als bei gleichaltrigen gesunden Kontrollpersonen. Demgegenüber liegen nach Ciswicka u. Mitarb. (23) die Nüchternwerte der UFS bei Koronarsklerosekranken deutlich höher als die Werte, die sie bei Gesunden ermittelten. Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß über die Höhe des Nüchternspiegels der

UFS bei Arteriosklerosekranken im Vergleich zu Gesunden noch Unklarheiten bestehen, die z. T. auf der Auswahl des Patientengutes sowie auf den verhältnismäßig kleinen Beobachtungsreihen beruhen dürften.

Bei unseren Untersuchungen lag der Nüchternspiegel der UFS des Serums bei den arteriosklerosekranken Patienten deutlich, wenn auch statistisch nicht signifikant niedriger als bei den gesunden Kontrollpersonen. Wir stimmen darin mit den Feststellungen von Schulze und Salemi (83) und Piskorski und Man (69) überein. Nach unseren Beobachtungen ergeben sich außerdem enge Beziehungen zwischen der UFS-Konzentration und der Höhe des Gesamtlipidspiegels im Nüchternserum. Bei allen Kollektiven zeigt sich ein inverses Verhalten der UFS zur Gesamtfettkonzentration, das bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie besonders ausgeprägt ist. Wir können also feststellen, daß der Erniedrigung der UFS eine Erhöhung des Gesamtlipid- und Blutzuckerniveaus gegenübersteht und daß diese Relation mit zunehmendem Alter und beim Auftreten von arteriosklerotischen Erscheinungen deutlicher wird.

Grundsätzliche Unterschiede ergeben sich im funktionellen Verhalten der von uns untersuchten Blutbestandteile nach Dextrosebelastung bei den verschiedenen Kontroll- und Arteriosklerotikergruppen. Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß hierbei die Art der Glukoseapplikation einen Einfluß auf den Kurgenverlauf von Blutzucker, Gesamtlipiden und insbesondere auf den UFS-Spiegel ausübt. Bei der Dextrosebelastung nach Staub-Traugott ergibt sich aus den Blutzuckerwerten bei allen Probandengruppen eine zweigipflige Kurve. Die intravenöse Glukoseapplikation hat dagegen einen steilen Anstieg des Blutzuckerspiegels kurz nach der Injektion und einen anschließenden kontinuierlichen Blutzuckerabfall zur Folge. Die Gesamtlipide reagieren auf die zweimalige perorale Glukosegabe (Staub-Traugott), von einzelnen Schwankungen bei den Arteriosklerotikern mit einer Vermehrung der Gesamtfette im Serum abgesehen, mit einer leichten Verminderung. Ebenso tritt nach der einmaligen intravenösen Glukose-

injektion eine geringgradige Senkung des Gesamtfettspiegels bei allen Probandengruppen auf.

Während die Reaktionen des Blutzuckers und der Gesamtlipide bei beiden Arten der Glukosebelastung gewisse Parellelen zeigen, wird der Serumspiegel der UFS durch die orale Zuckerapplikation zunächst anders beeinflußt als durch die intravenöse Glukosezufuhr. Bei der Traubenzuckerdoppelbelastung nach Staub-Traugott kommt es nach der ersten Zuckergabe zu einem kurzdauernden initialen Anstieg und danach zu einer Senkung der UFS im Serum. Bei Gesunden tritt dieser Gipfel auch nach der zweiten Zuckereinnahme auf. Er fehlt dagegen bei den anderen Patientengruppen. Der Kurvenverlauf der UFS zeigt somit bei den Gesunden eine Parallele zur Blutzuckerkurve.

Bei der Intravenösen Glukoseapplikation zeigt sich demgegenüber bei allen vier Probandengruppen sofort nach der Injektion eine relativ rasche Verminderung der UFS-Konzentration. Erst gegen Ende der Beobachtungszeit steigen die UFS wieder an. Während sich also bei der Staub-Traugottschen Belastung der Blutzucker und die UFS annähernd gleichsinnig verhalten, geht bei der intravenösen Glukosegabe der Blutzuckeranstieg stets sofort mit einem Abfall der UFS einher. Es muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß der Serumspiegel der UFS sowohl bei der peroralen als auch bei der intravenösen Glukosezufuhr, abgesehen von dem initialen Anstieg nach den Zuckergaben bei der Staub-Traugottschen Belastung, insgesamt eine deutliche Tendenz zur Senkung zeigt. Aus Abb. 1 und 2 geht hervor, daß der durchschnittliche UFS-wert am Ende der Untersuchung bei beiden Belastungsformen erheblich unter dem Nüchternwert liegt. Die möglichen Ursachen für den initialen Anstieg der UFS nach oraler Glukosezufuhr bedürfen noch der Erörterung (s. Seite 26).

Vergleicht man das Verhalten von Blutzucker, Gesamtlipiden und UFS unter Dextrosebelastungen im Einzelnen bei

den Kontrollpersonen, so fällt auf, daß bei den älteren Gesunden insbesondere die Reaktion der UFS auf den Glukosereiz weniger rasch und ausgiebig eintritt als bei den jüngeren. Insgesamt reagiert die ältere Gruppe infolge der altersbedingten Verlangsamung der Stoffwechselregulationen träger als die jüngere.

Das Kollektiv der Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie, das altersmäßig den älteren Gesunden entspricht, zeigt im Verhalten der geprüften Blutbestandteile ein diesen Kontrollen ähnliches Kurvenbild; beim Staub-Traugottschen Versuch fehlt jedoch der zweigipflige Kurvenverlauf der UFS.

Anomalien in der Reaktion auf Glukosebelastungen weisen dagegen die Arteriosklerotiker mit einer Hyperlipidämie auf. Bei ihnen findet sich im Verlauf der Dextrosedoppelbelastung eine pathologische Blutzuckerkurve mit einem relativ hohen ersten, einem überhöhten zweiten Gipfel und einer verzögerten Rückkehr zum Ausgangspunkt. Bei der intravenösen Zuckerapplikation zeigt sich ebenfalls ein stärkerer initialer Anstieg und ein langsames Absinken des Blutzuckers als bei Gesunden. Auch das Verhalten der Gesamtlipide ist bei den Patienten mit einer Hyperlipidämie auffällig. Im Gegensatz zu den übrigen Kollektiven zeigen diese Probanden nach der ersten Dextrosegabe zunächst einen Anstieg und danach eine allmähliche Verminderung der Blutfette. Nach der intravenösen Glukoseinjektion läßt die Regulation der Gesamtlipide keine Abweichung gegenüber den anderen drei Probandengruppen erkennen.

Einige Besonderheiten zeigen die Arteriosklerosekranken mit Hyperlipidämie auch im Verhalten der UFS nach Glukoseapplikation. Im Verlauf der Dextrosedoppelbelastung fehlt hier der initiale UFS-Anstieg, wie er in unterschiedlichem Maße bei den anderen Gruppen in Erscheinung tritt; die perorale Glukoseaufnahme bewirkt bei diesen Patienten mit Blutfettvermehrung eine sofortige Senkung der UFS des Serums, die nach der zweiten Zucker-

gabe noch deutlicher wird. Insgesamt ist jedoch die Abnahme der UFS-Konzentration am Ende der Beobachtungszeit geringer als bei den übrigen Probandengruppen. Nach der intravenösen Glukoseverabreichung verläuft die Kurve der UFS bei den Kranken mit Hyperlipidämie flacher als bei den anderen Kollektiven; sie steigt auch nach zwei Stunden noch nicht wieder an, man hat eher den Eindruck, daß über das Ende des Beobachtungszeitraumes hinaus noch eine weitere Verminderung erfolgt.

Störungen im Bereich des Kohlenhydratstoffwechsels bei nicht diabetischen Arteriosklerosekranken sind bereits seit längerem bekannt und in den letzten Jahren durch eine differenzierte Analytik mit Prüfung der Toleranz im Glukosebelastungsversuch und der Blutzuckerreaktionen nach Insulin und Glukagon charakterisiert worden. Waddell und Field (91) fanden auf diese Weise bei 95 % der von ihnen untersuchten Arteriosklerotiker, die sie nach der klinischen Manifestation der Arteriosklerose auswählten, Abweichungen im Kohlenhydratstoffwechsel im Sinne eines Prädiabetes. Bei übergewichtigen Patienten mit Zeichen einer Gefäßsklerose beobachteten Aleksandrow und Mitarb. (6) ebenfalls einen hohen Prozentsatz pathologischer Blutzuckerbelastungskurven. Die gleiche Anomalie stellte Büchele (21) bei über der Hälfte aller von ihm beobachteten Arteriosklerotiker fest. Unsere vergleichenden Untersuchungen bestätigen diese Ergebnisse.

Über die Reaktionen der UFS des Serums auf Glukosebelastungen bei Gesunden finden sich in der Literatur zahlreiche Hinweise (4, 29, 38, 39, 81, 82). Es wurde immer eine deutliche Verminderung dieser Lipidfraktion beobachtet. Die Ursache der Senkung des UFS-Spiegels wurde durch Isotopenversuche von Laurell (51) und von Frederickson und Gordon (35) beschrieben und mit Hilfe

der gaschromatographischen Analyse der verschiedenen UFS von Schrade und Mitarb. (81) geklärt. Nach diesen Untersuchungen wird durch die Glukosegabe der Abstrom der UFS aus dem Blut ins periphere Fettgewebe gefördert. Gleichzeitig wird aber auch die Abgabe der UFS in die Blutbahn herabgesetzt, so daß die Verminderung der UFS im Blut nach Glukosegabe wohl aus diesen beiden Regulationsvorgängen resultiert.

Aleksandrow und Mitarb. (6) untersuchten die Reaktion des UFS-Spiegels im Blut und führten bei einer kleinen Zahl von Arteriosklerotikern eine perorale Belastung mit Glukose durch. Das Verhalten der UFS unterschied sich in diesem Fall nicht von dem gesunder Kontrollpersonen. Die Übereinstimmung dürfte ihre Ursache darin haben, daß die Regulationen der UFS bei Arteriosklerosekranken mit und ohne Hyperlipidämie nicht getrennt untersucht wurden. Durch unsere vergleichenden Stoffwechseluntersuchungen ergeben sich eindeutige Hinweise auf die Notwendigkeit der Trennung dieser beiden Gruppen. Die Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie weisen nicht nur den niedrigsten Nüchternspiegel der UFS auf, sondern zeigen auch in ihrem Stoffwechselverhalten die größte Einschränkung der Regulationsbreite gegenüber zusätzlichen Belastungen.

Vergleicht man die Veränderungen im Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel der Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie, die bei Glukosebelastungen nachweisbar werden, mit Anomalien, die beim Morbus Cushing, beim fettsüchtigen Diabetiker und bei mit Nebennierenrindenhormonen behandelten Patienten vorliegen, so ergeben sich einige interessante Beziehungen. Allen gemeinsam ist die pathologische Blutzuckerkurve bei der Glukosedoppelbelastung, der niedrige Nüchternspiegel der UFS, ein hoher Brenztraubensäure- und Milchsäurespiegel und erhöhte Gesamtlipidwerte im Serum. Geht man von der Tatsache aus, daß beim M. Cushing die endogene Glykolyse vermehrt ist, so könnte man auch die Stoffwechselregulationen der Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie unter

diesem Gesichtspunkt betrachten. Es erscheint die Annahme gerechtfertigt, daß eine bereits unter Ruhebedingungen vermehrte endogene Glykolyse auch bei den Arteriosklerosekranken ihre Ursache in einer vermehrten Glukoneogenese hat. Diese Annahme wird durch die Nebennierenrindenfunktionsprüfung bei Arteriosklerotikern von Morone (60), Marmorston und Mitarb. (57) und Oka und Hiltunen (64) gestützt, die bei diesen Patienten erhöhte Glukokortikoidwerte fanden.

Diese Ergebnisse zeigen, daß die Kohlenhydratregulation der Arteriosklerotiker schon unter normalen Bedingungen in einem angespannten Zustand zu arbeiten scheint. Eine zusätzliche Kohlenhydratbelastung überschreitet das Maß der noch vorhandenen Regulationsbreite, und die mangelnde Elastizität äußert sich im pathologischen Verlauf der Blutzuckerbelastungskurve.

Auch der niedrige Spiegel der UFS bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie kann möglicherweise durch eine erhöhte Nebennierenrindenhormonproduktion verursacht werden. In diesem Sinne sprechen die Befunde von Knorr (49), der bei Kindern, die unter Glukokortikoidbehandlung standen, eine Verminderung der UFS im Serum feststellte. Der wesentliche Faktor bei dieser Beobachtung dürfte auch hier der Blutzuckerspiegel sein, der unter der Nebennierenrindenhormonwirkung erhöht ist und damit die bereits erwähnte Senkung der UFS im Serum zur Folge hat.

Betrachten wir abschließend noch das unterschiedliche Verhalten der UFS während der peroralen und der intravenösen Glukosebelastung. Es wurde bereits dargelegt, daß sich bei gesunden Probanden Blutzucker- und UFS-Spiegel im Serum gegensinnig verhalten, h. d. daß die Vermehrung des einen Blutbestandteils eine Verminderung des anderen zur Folge hat und umgekehrt. In

diesem Zusammenhang erscheint es deshalb überraschend, daß nach der oralen Glukosezufuhr gleichzeitig mit dem Blutzuckeranstieg zunächst auch die UFS vermehrt im Serum auftreten, während die intravenöse Zuckergabe sofort von einem Abfall der UFS gefolgt wird. Die Ursache für diese unterschiedliche Reaktion ist bisher noch nicht bekannt. Wir können uns den Ablauf dieses Mechanismus etwa wie folgt vorstellen.

Gelangt die Glukose unter Umgehung des Magen-Darm-Kanals direkt ins Blutgefäßsystem, so wird, wie auf S. 25 betont, durch Verminderung der Abgabe von UFS und Verstärkung des Abstroms der UFS in die Depots der Serumspiegel der unveresterten Fettsäuren gesenkt. Demgegenüber ist anzunehmen, daß durch die orale Glukosezufuhr unspezifische Regulationen ausgelöst werden, die den UFS-Spiegel im Serum zunächst ansteigen lassen. Eine wesentliche Rolle scheint dabei die Tatsache zu spielen, daß der resorbierte Zucker über das Pfortadersystem die Leber passieren muß. Man könnte deshalb annehmen, daß die Leber unter dem vermehrten Glukoseangebot über kürzere Zeit vermehrt UFS ins Blut abgibt. Diese Vermutung ist freilich noch unbewiesen.- Es bietet sich jedoch für den initialen UFS-Anstieg nach oraler Glukosegabe noch eine zweite Deutungsmöglichkeit an: infolge des erhöhten Blutzuckerspiegels decken Leber und periphere Gewebe ihren Energiebedarf vorwiegend durch Glukose, so daß die Aufnahme von UFS in diese Gewebe, z. B. in die Skelettmuskulatur, eine Zeit lang gebremst wird, woraus eine passagere Erhöhung des Blutgehalts an UFS resultiert.

Bei den von uns untersuchten Arteriosklerosekranken mit einer Lipidvermehrung von über 1000 mg% im Nüchternserum fehlt der Anstieg der UFS nach der oralen Glukosegabe (Abb. 1). Auch im Verlauf der Beobachtung sinkt ihr Serumspiegel im Verhältnis zum Ausgangswert weit weniger ab als bei Gesunden. Möglicherweise

ist bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie die rasche Synthese und Abgabe der UFS aus der Leber, wie sie bei Gesunden angenommen wird, gestört. Auch die verhältnismäßig geringe Verminderung des UFS-Spiegels während der beiden Glukosebelastungsversuche bedarf noch der Erklärung. Besonders nach der oralen Glukosegabe fällt auf, daß die Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie als einzige der vier Probandengruppen im Durchschnitt mit einer ~~weiteren~~ Vermehrung der Gesamtlipide reagieren. Es ist vorstellbar, daß die Glukose bei diesen Patienten vorwiegend zum Lipidaufbau und weniger zur Synthese von UFS verwendet wird.

Die vorliegenden Untersuchungen haben gezeigt, daß Arteriosklerosekranke, insbesondere solche mit einer Vermehrung der Fettsubstanzen im Serum, eine Reihe von Anomalien im Bereich des Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels aufweisen. Dabei konnten wir die bereits bekannte Tatsache der verminderten Kohlenhydrattoleranz bei solchen Kranken bestätigen und daneben auf Unterschiede im Gehalt von Blutzucker, Gesamtlipiden und unveresterten Fettsäuren im Nüchternserum hinweisen. Die Untersuchungen haben ferner gezeigt, daß die Stoffwechselregulationen bei Arteriosklerotikern insgesamt träger verlaufen als bei gesunden Vergleichspersonen verschiedener Altersgruppen. Insbesondere fanden wir bei diesen Patienten abnorme Regulationsvorgänge im Bereich der unveresterten Fettsäuren. Nach unseren Untersuchungen erscheint die Annahme berechtigt, daß in der Ätiologie der Arteriosklerose neben verschiedenen prädisponierenden Faktoren wie Konstitution und Vererbung und Krankheiten wie Hypertonie, Diabetes mellitus Hypothyreose u. v. a. Störungen im Intermediärstoffwechsel eine wesentliche Rolle spielen. Wir müssen daher annehmen, daß die metabolischen Anomalien bei der Arteriosklerose als Erscheinungsbild einer übergeordneten tiefgreifenden Regulationsstörung zu werten sind, die sich

auf verschiedene Bereiche des Stoffwechsels erstreckt
und deren Ursachen noch weiterer Klärung bedürfen.

E. Zusammenfassung

1. Mit Hilfe der peroralen Glukosedoppelbelastung (Staub-Traugott) und der intravenösen Glukosebelastung wurden bei insgesamt 46 männlichen Patienten mit einer klinisch gesicherten Arteriosklerose, darunter 24 mit einer Gesamtlipidvermehrung über 1000 mg% im Nüchternserum, das Verhalten von Blutzucker, Gesamtlipiden und unveresterten Fettsäuren (UFS) untersucht.
2. Als Kontrollen dienten 23 gesunde Männer im Alter von 16 bis 29 Jahren und 23 gesunde Männer im Alter von 41 bis 62 Jahren.
3. Der Blutzucker wurde nach der Methode von Hagedorn-Jensen, die Gesamtlipide nach der Extraktionsmethode von Bloor und die UFS nach der Methode von Dole bestimmt.
4. Bei beiden Glukosebelastungsformen ergaben sich im Verhalten von Blutzucker, Gesamtlipiden und UFS der einzelnen Probandengruppen folgende Unterschiede:
 - a) die jüngeren und älteren gesunden Kontrollpersonen sowie die Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie reagieren auf die orale Glukosebelastung mit einem initialen Anstieg und einem anschließenden Abfall der UFS-Konzentration im Serum; dagegen zeigen die Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie eine ständige langsame Verminderung des UFS-Serumspiegels. Bei allen vier Probandengruppen liegen die Serumwerte am Ende der Belastung unter dem Nüchternwert.
 - b) bei der intravenösen Glukosebelastung fällt der UFS-Spiegel sogleich nach der Zuckerinjektion ab, bei den jüngeren Gesunden am stärksten, bei den Arteriosklerotikern mit Hyperlipidämie am wenigsten.
 - c) bei der peroralen Glukosebelastung reagieren die Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie als

einzigste Gruppe mit einem Anstieg der Gesamtlipidkonzentration im Serum nach der ersten Zuckergabe; ferner zeigen nur sie eine pathologische Glukosetoleranzkurve.

5. Die Ursachen für das besondere Verhalten der Blutzucker-, Gesamtlipid- und UFS-Konzentrationen im Serum bei Arteriosklerotikern werden im Rahmen der Anomalien im Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel dieser Patienten besprochen.

T a b. 1: Das Verhalten von Blutzucker, Gesamtlipiden und unveresterten Fettsäuren (UFS) des Blutes bei jüngeren und älteren gesunden Kontrollpersonen im Verlauf von Glukose-Doppelbelastungen (Staub-Traugott)

Name	Alter	nü	30	60	90	120	150	180	210	nü	30	60	90
<u>Jüngere Gesunde</u>		Blutzucker im mg%								Gesamtlipide in mg%			
Maa.	16	89	155	147	108	135	112	93	67	580	590	603	607
Kla.	29	91	135	140	120	130	120	98	87	810	833	827	835
Hau.	25	106	174	153	131	140	116	109	101	670	650	625	633
Kie.	36	87	184	144	120	135	118	96	98	787	763	790	803
Fid.	19	84	169	149	125	107	120	101	90	683	655	663	678
Geo.	22	93	173	145	132	138	107	88	95	570	552	516	540
Tal.	16	103	165	174	140	125	131	119	96	602	625	640	633
Oer.	19	85	141	160	140	128	107	118	90	680	705	730	707
Rie.	26	81	130	124	96	119	124	94	72	740	705	730	727
Mül.	23	78	145	130	80	120	130	87	68	725	733	743	725
Han.	31	74	128	126	79	140	99	87	71	773	740	735	720
MW	24	89	152	145	116	126	117	92	85	693	686	691	692
$\pm \sigma_M$	164	295	488	427	635	346	280	455	320	239	238	260	246
<u>Ältere Gesunde</u>		Blutzucker in mg%								Gesamtlipide in mg%			
Ond.	45	102	138	196	116	142	164	66	62	830	850	846	803
Sch.	49	95	166	162	136	144	175	126	64	818	843	774	743
Mai.	48	104	132	122	68	122	148	94	86	950	930	927	1023
Fre.	49	102	130	120	94	94	156	126	84	943	1000	1006	960
Har.	47	80	160	124	80	126	124	88	98	1053	927	887	867
Zeh.	49	93	133	183	121	169	130	81	79	813	793	816	833
Dra.	55	87	145	188	187	128	169	131	119	668	673	646	670
Mak.	42	90	117	146	115	126	116	89	88	660	626	630	650
Sch.	57	105	152	170	130	120	126	136	110	893	920	843	863
Lan.	45	85	147	184	116	147	123	94	76	813	846	920	873
Kli.	48	98	170	138	143	136	119	117	103	585	630	605	610
Jun.	53	81	156	135	129	120	120	101	65	733	733	770	680
MW	49	94	146	156	120	131	139	104	86	813	814	806	798
$\pm \sigma_M$	124	258	463	765	888	534	628	648	543	391	359	365	348

120 150 180 210 nü 30 60 90 120 150 180 210

UFS in $\mu\text{val/l}$

575	601	580	565	761	849	818	774	818	661	528	505
850	853	860	870	824	886	852	824	824	693	607	607
657	747	645	650	817	789	647	551	587	509	414	453
760	755	768	765	464	623	455	464	555	455	382	429
650	676	690	645	525	617	580	503	556	287	287	287
560	530	547	537	713	945	816	758	816	592	453	466
603	605	620	615	456	456	422	381	413	281	292	329
695	680	673	660	529	558	529	421	474	360	319	345
710	720	720	707	518	592	524	524	616	412	412	501
727	710	704	704	645	709	681	548	593	501	436	436
730	750	737	725								

683	684	686	677	625	703	632	575	625	475	413	436
241	254	273	260	144	159	141	156	147	145	102	95

UFS in $\mu\text{val/l}$

790	826	803	796	633	641	616	608	567	492	467	475
830	748	778	789	600	583	583	566	542	514	514	574
077	1013	933	880	592	592	567	567	583	558	517	567
930	930	917	905	600	592	561	577	577	561	577	577
860	773	850	997	609	699	600	582	582	618	600	536
826	856	753	729	810	795	755	623	590	340	490	400
710	640	600	586	700	690	760	500	560	530	490	400
666	633	570	693	625	710	815	730	750	640	555	525
886	853	880	890	454	638	654	554	551	423	418	380
830	840	813	880	561	653	660	733	683	433	400	400
600	615	635	680	575	730	805	705	780	605	435	330
726	680	673	673	433	567	617	600	660	483	333	450

811	784	767	791	599	658	666	612	617	533	483	467
366	362	355	351	99	69	101	73	72	69	78	87

T a b. 2: Das Verhalten von Blutzucker, Gesamtlipiden und unveresterten Fettsäuren (UFS) des Blutes bei Arteriosklerotikern ohne und mit Hyperlipidämie im Verlauf von Glukose-Doppelbelastungen (Staub-Traugott)

Name	Alter	nü	30	60	90	120	150	180	210	nü	30	60	90
<u>Arterioskler. Blutzucker im mg%</u>										<u>Gesamtlipide in mg%</u>			
<u>ohne Hyperl.</u>													
Geo.	52	99	156	198	140	153	131	101	106	900	945	965	935
Bei.	69	105	145	135	115	140	130	106	87	805	850	850	875
Bel.	71	75	162	121	102	142	156	72	72	783	820	750	727
Hel.	48	98	175	151	142	159	135	117	101	835	870	955	910
Jun.	59	96	154	160	137	146	134	100	88	893	897	930	863
Hol.	56	95	138	156	126	154	135	115	103	860	825	810	835
Paw.	64	104	172	158	131	159	160	114	101	843	820	803	790
Nik.	65	104	151	161	140	170	163	133	97	865	790	760	820
Pet.	61	90	153	157	146	142	164	128	102	745	755	810	795
Hau.	72	91	169	182	148	130	159	92	62	900	865	890	906
Bau.	74	94	154	129	189	140	133	89	91	830	847	800	766
Roh.	58	101	167	155	103	131	142	96	87	875	895	910	935
MW	62	96	158	155	128	147	145	105	91	842	848	853	846
$\pm \sigma_M$	24	239	289	606	645	347	400	498	385	139	148	216	199
<u>Arterioskler. Blutzucker in mg%</u>										<u>Gesamtlipide in mg%</u>			
<u>mit Hyperl.</u>													
Emm.	61	91	107	126	123	137	135	124	98	1050	1099	1119	933
Kur.	63	106	157	167	151	179	161	135	132	1068	1020	1018	941
Göt.	60	103	180	163	119	167	150	109	114	1140	1120	1140	1090
Ber.	59	90	184	200	182	178	218	130	138	1180	1267	1267	1233
Mik.	64	96	134	162	152	152	152	126	168	1097	1300	1293	1187
Fro.	53	107	179	193	165	170	226	180	161	1207	1203	1187	1187
Böh.	61	110	128	138	76	80	148	94	62	1027	1100	1110	1110
Kar.	52	99	158	156	117	110	179	157	134	1010	965	1025	1080
Kin.	65	109	178	202	207	220	216	215	173	1396	1456	1576	1503
Wen.	52	95	161	180	161	166	173	170	125	1266	1353	1280	1220
Vol.	49	86	144	156	140	166	142	132	90	1153	1146	1203	1170
Boh.	61	82	187	196	160	205	180	178	136	1410	1466	1510	1433
MW	58	98	158	169	146	160	173	145	129	1167	1191	1229	1172
$\pm \sigma_M$	21	270	733	714	986	110	893	998	178	385	47,2	46,8	508

120	150	180	210	nü	30	60	90	120	150	180	210
-----	-----	-----	-----	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----

UFS in /uval/1

905	910	895	925	826	989	922	875	841	826	728	588
780	820	790	797	583	672	652	610	523	489	453	327
767	767	733	707	461	432	432	398	398	398	320	320
880	865	820	850	737	894	874	874	796	726	726	654
853	865	913	907	589	642	589	621	589	503	451	405
875	915	920	910	670	742	765	689	753	742	642	584
796	800	813	863	662	712	802	812	802	739	718	639
890	895	860	850	435	419	419	435	401	401	401	367
710	760	765	785	674	663	725	725	663	624	559	516
905	915	916	930	529	508	470	453	423	423	405	405
727	770	660	680	441	452	428	428	495	441	362	312
935	905	905	895	389	389	354	354	313	304	304	304

835	849	833	842	583	626	619	606	583	551	506	452
219	179	242	243	136	193	197	190	184	172	147	135

UFS in /uval/1

913	934	960	963	616	616	592	584	459	468	368	284
001	947	928	928	662	662	608	615	600	585	600	638
080	1054	1050	1020	623	615	585	585	577	569	585	585
227	1190	1130	1120	625	606	585	592	583	567	567	600
263	1373	1317	1220	583	550	533	550	533	533	575	592
180	1183	1183	1187	690	690	572	609	463	472	391	391
073	1080	1090	1060	616	568	553	584	568	553	584	510
015	1050	1005	1067	332	378	378	329	381	364	364	267
453	1426	1416	1391	437	287	250	407	290	217	198	253
203	1223	1156	1226	365	417	334	308	282	282	291	239
143	1106	1050	1013	531	564	516	483	351	332	283	251
393	1423	1413	1396	311	223	300	335	349	312	223	285

170	1179	1141	1132	526	508	484	499	453	438	419	408
5,9	49,2	48,7	44,6	129	145	128	122	118	130	154	163

T a b. 3: Das Verhalten von Blutzucker, Gesamtlipiden und unveresterten Fettsäuren (UFS) des Blutes bei jüngeren und älteren gesunden Kontrollpersonen im Verlauf von intravenösen Glukosebelastungen

Name	Alter	nü	15	30	45	60	75	90	105	120	nü	15	30	45
<u>Jüngere Gesunde</u>		Blutzucker in mg%										Gesamtlipide in		
Kem.	23	76	196	212	136	110	104	73	64	56	724	704	693	6
Vog.	19	69	180	176	140	121	93	97	74	86	693	771	680	6
Fri.	16	75	188	171	148	96	72	65	63	72	703	650	673	6
Sch.	37	68	191	175	156	104	91	93	65	64	770	720	740	7
Per.	33	92	187	181	148	105	84	81	62	69	691	707	750	6
Bau.	27	74	208	193	150	126	97	93	80	70	587	593	583	5
Rie.	22	87	174	187	134	104	87	80	69	68	553	560	580	5
Hen.	39	86	207	163	151	145	120	91	75	80	857	907	853	8
Rec.	18	93	215	191	133	120	120	108	60	64	830	810	807	8
Pan.	35	90	152	186	113	117	102	92	79	89	812	780	785	7
Wol.	24	101	222	207	160	102	92	85	77	87	690	620	650	6
Het.	37	71	193	195	165	117	109	76	59	72	570	550	535	5
MW	28	82	193	186	145	115	96	86	70	73	707	693	690	6
+GM	24	3,16	5,52	4,34	4,08	4,15	3,32	2,25	3,13		28,9	29,4	27,7	3
<u>Ältere Gesunde</u>		Blutzucker in mg%										Gesamtlipide in		
Gol.	44	92	170	284	234	200	138	102	110	84	963	1015	1074	10
Küm.	62	50	156	196	160	124	100	52	62	62	913	953	893	9
Sch.	62	86	188	174	144	108	156	70	64	68	893	893	883	8
Ste.	57	112	262	174	84	54	92	92	92	96	980	1020	1023	10
Ten.	53	104	256	218	196	138	124	102	70	80	750	747	827	7
Zim.	55	102	198	167	136	140	114	90	80	85	760	782	787	7
Döh.	41	90	192	182	140	136	129	119	89	81	675	641	640	6
Mit.	57	100	217	191	170	120	99	82	81	72	863	870	893	8
Str.	41	94	166	193	150	130	104	87	84	71	943	946	916	9
Wic.	56	97	194	184	156	101	92	91	86	81	757	753	716	7
Kau.	59	103	187	191	174	121	108	86	91	83	890	910	930	9
MW	53	91	199	196	149	125	114	89	83	78	862	866	871	8
+GM	21	4,76	9,80	9,30	11,11	10,00	5,81	5,00	3,95	2,73	29,5	38,0	36,0	3

5 60 75 90 105 120 nü 15 30 45 60 75 90 105 120

ng%

UFS in μ val/l

35	695	708	710	720	710	785	792	621	522	498	421	475	515	609
70	685	683	703	710	705	591	513	423	397	345	309	399	347	418
57	707	680	685	690	670	539	476	398	356	307	249	237	307	394
50	754	763	743	750	780	683	588	495	422	422	353	395	422	512
73	650	640	653	640	620	449	439	411	380	293	248	216	216	216
70	603	610	575	567	547	631	582	497	406	355	292	313	487	487
43	515	570	533	520	503									
33	827	803	780	670	740	640	475	403	374	316	316	354	409	454
40	850	810	790	805	790	597	521	482	406	359	304	304	367	531
34	777	783	760	765	785	608	556	439	379	342	299	307	342	427
35	653	681	670	675	657									
21	530	555	547	453	553	645	654	512	432	381	317	342	423	402

30	687	691	679	679	670	617	560	468	407	362	310	325	384	455
26	304	251	253	269	277	880	104	690	464	606	757	740	875	106

ng%

UFS μ val/l

47	983	1041	1007	1053	1085	733	748	701	586	518	452	478	521	595
13	923	930	1037	970	993	521	455	430	409	389	296	296	313	357
50	853	847	850	850	853	396	355	315	295	323	217	209	209	217
23	1030	973	960	840	953									
57	753	730	733	727	725	614	572	490	418	378	352	352	418	465
91	771	780	770	735	753	493	476	428	368	295	251	231	274	295
22	650	630	618	615	615	477	459	436	395	307	238	247	274	238
36	896	900	913	926	930	805	817	712	613	535	412	468	576	636
33	987	993	957	903	903	650	567	542	482	419	403	449	449	542
36	690	680	650	746	710	506	483	419	375	345	309	277	309	331
35	870	873	890	904	910	513	465	448	366	338	274	283	319	319

5	855	852	853	852	857	571	540	492	431	376	320	329	364	399
9	362	384	408	367	405	115	143	127	101	845	808	101	119	150

T a b. 4: Das Verhalten von Blutzucker, Gesamtlipiden und unveresterten Fettsäuren (UFS) des Blutes bei Arteriosklerotikern ohne und mit Hyperlipidämie im Verlauf von intravenösen Glukosebelastungen

Name	Alter	nü	15	30	45	60	75	90	105	120	nü	15	30	45
<u>Arterioskl. Blutzucker in mg%</u> <u>ohne Hyperl.</u>											Gesamtlipide in m			
Bre. 54		94	190	152	130	108	72	94	90	90	940	940	830	107
Hof. 68		116	188	188	178	168	142	122	127	125	680	700	640	63
Wei. 60		88	242	187	181	135	137	117	120	122	826	846	833	87
Die. 71		89	174	171	121	109	95	78	72	69	906	976	943	89
Ret. 60		94	203	163	167	154	145	131	115	89	906	920	970	98
Ter. 66		84	190	176	165	130	112	113	108	98	933	970	950	90
Str. 53		96	184	166	134	134	119	112	84	76	860	903	933	89
Bar. 68		92	199	182	152	152	138	125	92	89	913	900	960	99
Kla. 72		112	217	196	171	135	126	131	97	92	870	860	883	87
Pet. 74		105	230	191	165	120	111	101	98	103	835	840	820	87

MW 65		97	202	177	156	135	120	102	100	95	867	886	886	87
+ σ M29		333	685	445	668	615	731	640	541	561	242	256	298	22

<u>Arterioskl. Blutzucker in mg%</u> <u>mit Hyperl.</u>											Gesamtlipide in m			
Mic. 59		98	203	209	190	151	119	124	116	96	1250	1230	1243	127
Zir. 57		56	156	210	174	158	142	120	112	92	1120	1100	1130	117
Gro. 70		98	214	182	178	160	128	92	164	132	1007	950	937	102
Eis. 62		106	262	206	196	126	134	122	100	86	1010	1007	933	97
Ker. 50		85	156	220	142	133	129	112	80	80	1190	1196	1186	115
Stu. 59		99	203	179	172	160	145	121	130	111	1066	1073	1136	104
Mic. 60		94	252	242	189	152	116	122	116	130	1027	1013	1007	94
Lun. 51		97	212	192	156	131	142	102	99	95	1133	1180	1160	109
Bus. 62		98	214	198	173	162	132	132	92	92	1120	1153	1123	109
Kur. 63		104	192	250	182	150	145	124	112	104	1213	1260	1260	118
Sch. 44		92	196	192	148	136	122	106	90	98	1140	1110	1180	109
Beh. 50		116	221	191	176	158	145	121	125	119	1010	1053	1080	100

MW 56		95	209	206	172	148	134	116	111	103	1107	1110	1115	108
+ σ M 31		419	814	642	482	374	339	327	643	483	24,2	27,7	31,0	26,7

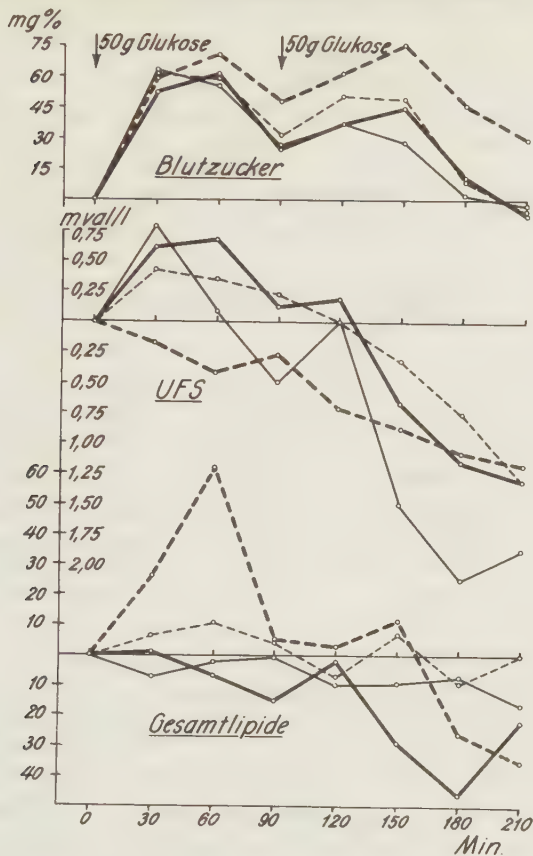
	60	75	90	105	120	nü	15	30	45	60	75	90	105	120
g%	UFS μ val/l													
7	92 0	910	893	913	917	613	538	560	455	415	390	371	371	371
0	62 0	610	573	557	571	488	513	531	453	398	357	338	338	338
0	83 3	870	883	846	850	704	684	672	576	506	472	452	472	544
5	90 3	873	853	820	827	464	360	466	376	237	251	231	212	290
0	94 6	903	893	893	896	580	560	444	402	332	373	320	309	373
3	91 0	970	963	960	950	548	495	441	362	430	390	403	390	403
5	92 0	910	926	876	893	460	481	410	341	320	293	270	248	228
7	94 3	940	946	930	920	680	694	607	525	464	371	335	335	371
5	87 7	930	870	867	860									
7	83 5	840	850	820	803	567	532	532	483	392	360	374	374	357

5	87 1	873	865	848	849	567	540	518	441	388	361	344	338	364
5	25 2	314	344	352	333	884	103	863	785	813	623	668	773	857

g%	UFS in μ val/l													
0	129 0	1281	1277	1245	1225	578	570	531	457	431	373	384	354	292
0	113 0	1170	1180	1150	1100	785	785	814	785	659	594	450	462	432
0	103 3	1110	947	943	927	557	531	518	507	475	413	380	371	402
3	95 7	957	890	887	883	370	334	300	270	204	194	194	180	270
5	113 0	1160	1150	1130	1146	447	432	412	336	238	223	203	216	216
5	113 3	1140	1160	1110	1050	537	470	426	371	390	320	267	237	237
7	97 7	950	933	927	933	524	493	458	458	413	358	365	358	326
5	113 3	1153	1170	1110	1090	470	436	436	374	341	303	284	303	323
5	108 0	1070	1063	1060	1180	353	316	316	272	259	258	229	249	204
0	121 0	1146	1110	1140	1270	600	616	666	593	482	456	438	407	346
3	109 0	1140	1166	1146	1136	470	504	441	441	307	273	284	273	234
0	106 7	1163	1057	1080	1070	503	520	402	402	317	353	344	304	304

3	110 2	1103	1094	1077	1084	516	501	480	439	476	343	319	309	299
3	26, 6	27, 2	33, 8	30, 8	34, 7	114	114	144	144	127	110	874	835	747

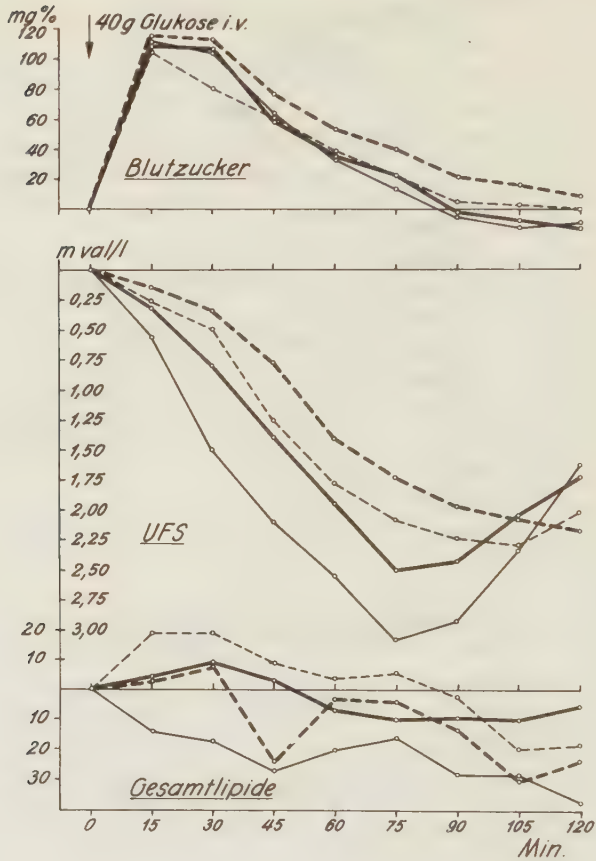
Perorale Glukose-Doppelbelastung (Straub-Traugott)



A b b. 1: Die Mittelwertskurven der vier Probanden-
gruppen zeigen das Verhalten von Blut-
zucker, unveresterten Fettsäuren (UFS)
und Gesamtlipiden unter
Glukosedoppelbelastung.

- 11 jüngere Gesunde
- 12 ältere Gesunde
- - - - 12 Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie
- - - - 12 Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie

Intravenöse Glukose-Belastung



A b b. 2: Die Mittelwertskurven der vier Probandengruppen zeigen das Verhalten von Blutzucker, unveresterten Fettsäuren (UFS) und Gesamtlipiden unter intravenöser Glukosebelastung.

- 12 jüngere Gesunde
- 11 ältere Gesunde
- - -○- - 10 Arteriosklerotiker ohne Hyperlipidämie
- - -●- - 12 Arteriosklerotiker mit Hyperlipidämie

G. Literatur

- (1) ADLERSBERG, D.: Obesity, fat metabolism and diabetes. *Diabetes* 7, 236 (1958).
- (2) ARENDT, E. C. and PATTEE, C.J.: Studies on obesity. I. The insulin-glucose tolerance curve. *J. Clin. Endocrin. Metabol.* 16, 367 (1956).
- (3) ANFINSON, C.B.: Biochemical aspects of atherosclerosis. *Fed. Proc.* 15, 884 (1956).
- (4) ALBRINK, M.J., FITZGERALD, I.R., and MAN, E.B.: Reduction of alimentary lipemia by glucose. *Metabolism* 7, 162 (1958).
- (5) ALBRINK, M.J. and MAN, E.B.: Serum triglycerides in coronary artery disease. *Arch. Int. Med.* 103, 4 (1959).
- (6) ALEKSANDROW, D., CISWICKA-SZNAIDERMAN, M., IGNATOWSKA, H., and WOCIAL, B.: Studies on disturbances of carbohydrate metabolism in atherosclerosis. *J. Atheroscler. Res.* 2, 171 (1962).
- (7) BALLY, P., CAHILL jr., G., LE BOEUF, B., and RENOLD, E.A.: Die Wirkung von Glukose und von Insulin auf die Aufnahme von unveresterter Palmitinsäure in das Fettspeichergewebe. *Hel. Med. Acta* 26, 691 (1959).
- (8) BIERMAN, E.L., DOLE, V.P., and ROBERTS, T.N.: An abnormality of non-esterified fatty acids metabolism in diabetes mellitus. *Diabetes* 6, 475 (1957).
- (9) BIERMAN, E.L., ROBERTS, T.N., and DOLE, V.P.: Effect of tolbutamide (orinase) on plasma non-esterified fatty acids. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 95, 437 (1957).
- (10) BIERMAN, E.L., SCHWARTZ, J.L., and DOLE, V.P.: Action of insulin on release of fatty acids from tissue stores. *Amer. J. Physiol.* 191, 359 (1957).
- (11) BIERMAN, E.L., DOLE, V.P., ROBERTS, T.N.: An abnormality in non-esterified fatty acids metabolism in diabetes mellitus. *Diabetes* 7, 189 (1958).
- (12) BIERMAN, E.L., RICH, C., and SCHWARTZ, J.L.: Plasma

non-esterified fatty acids in hyperthyreoid states. Fed. Proc. 17, 14, (1958).

- (13) BING, R.J., SIEGEL, A., UNGAR, J., and GILBERT, M.: Metabolism of the human heart. II. Studies on fat, ketone and amino acid metabolism. Am. J. Med. 16, 504 (1954).
- (14) BLOOR, W.R.: The determination of small amounts of lipid in blood plasma. J. Biol. Chem. 77, 53 (1928).
- (15) BLOOR, W.R.: Oxydative determination of phospholipid (lecithin and cephalin) in blood and tissues. J. Biol. Chem. 82, 273 (1929).
- (16) BÖHLE, E., STEIGERWALD, H. und KARYTSIOTIS, J.: Untersuchungen über den intermediären Stoffwechsel bei Arteriosklerosekranken unter Berücksichtigung konstitutioneller Gesichtspunkte. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 64, 161 (1958).
- (17) BÖHLE, E.: Untersuchungen über den Fett- und Intermediärstoffwechsel bei Arteriosklerose. In: Emmrich, R. und Perlick, E.: "Gefäßwand und Blutplasma". VEB G. Fischer, Jena, 99 (1959).
- (18) BÖHLE, E. und SCHRADE, W.: Über latente Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels bei nichtdiabetischen Arteriosklerotikern. Münch. Med. Wschr. 102, 565 (1960).
- (19) BÖHLE, E. und STEIGERWALD, H.: Untersuchungen über den intermediären Stoffwechsel bei der Arteriosklerose. Klin. Wschr. 39, 575 (1961).
- (20) BOGDONOFF, M. D., ESTES, E.H., and TROUT, D.: Acute effect of physiologic stimuli. Proc. Soc. Exp. Biol. 100, 503 (1959).
- (21) BÜCHELE, S.: Über die Beziehung zwischen Herzinfarkt und Diabetes mellitus unter besonderer Berücksichtigung des latenten Diabetes. Schweiz. Med. Wschr. 92, 742 (1962).
- (22) CARDON, P.V. and GORDON, R.S.: Rapid increase of plasma unesterified fatty acids in man during fear. J. Psychosomatic Res. 4, 5 (1959).

- (23) CISWICKA, M., MICHAYLIK, A., and SNAJDERMAN, M.:
Studies on the lipolytic activity of blood serum
in atherosclerosis. *Acta Med. Scand.* 161, 391 (1958).
- (24) COHN, E.J., HUGHES jr., W.L., and WEARE, J.: Pre-
paration and properties of serum and plasma pro-
teins. XII. Crystallisation of serum albumins
from ethanol-water mixtures. *J. Amer. Chem. Soc.*
69, 1753 (1947).
- (25) CONN, J.W.: The prediabetic state in man; defini-
tion, interpretation and implications. *Diabetes* 7,
347 (1958).
- (26) CORVILAIN, J., LOEB, B., CHAMPENOIS, A., and ABRAMOW,
M.: Effect of fasting on levels of plasma non-esteri-
fied fatty acids in normal children, normal adults
and obese patients. *Lancet* 7176, 534 (1961).
- (27) CRECELIUS, W.: Zur Behandlung der pathologischen
Fettsucht; ein neues Präparat des VEB Arzneimittel-
werks Dresden für Kranke mit pluriglandulärer In-
suffizienz. *Z. Ges. Inn. Med.* 9, 493 (1954).
- (28) CRUICKSHANK, N.: Coronary thrombosis and myocardial
infarction with glycosuria. *Brit. Med. J.* 1931, 618.
- (29) DOLE, V.P.: A relation between nonesterified fatty
acids in plasma and the metabolism of glucose. *J.*
Clin. Invest. 35, 150 (1956).
- (30) DOLE, V.P., BIERMAN, E.L., and ROBERTS, T.N.: Plasma
NEFA as an index of carbohydrate utilization. *J.*
Clin. Invest. 36, 884 (1957).
- (31) EGGSTEIN, M. und KREUTZ, F.H.: Über Wechselbeziehungen
zwischen Blutfetten und Glukosemetaboliten. *Verh.*
Dtsch. Ges. Inn. Med. 67, 702 (1961).
- (32) FIRSTBROOK, J.B.: Newer knowledge of atherosclero-
sis. *Brit. Med. J.* 4724/II, 133 (1951).
- (33) FRASER, R.: Endocrine disorders and insulin action.
Brit. Med. Bull. 16, 242 (1960).
- (34) FREDERICKSON, D.S., MC COLLESTER, D.L., and ONO, K.:

The role of unesterified fatty acid transport in chylomicron metabolism. J. Clin. Invest. 37, 1333 (1958).

- (35) FREDERICKSON, D.S. and GORDON, R.S.: The metabolism of albumine bound C^{14} -labelled unesterified fatty acids in normal human subjects. J. Clin. Invest. 37, 1504 (1958).
- (36) FREDERICKSON, D.S. and GORDON, R.S.: Transport of fatty acids, Physiol. Rev. 38, 585 (1958).
- (37) GOODMAN, H.M. and KNOBIL, E.: Mobilization of fatty acids by epinephrine in normal and hypophysectomized rhesus monkeys. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 100, 195 (1959).
- (38) GORDON, R.S. and CHERKES, A.: Unesterified fatty acids in human blood plasma. J. Clin. Invest. 35, 206 (1956).
- (39) GORDON, R.S., CHERKES, A., and GATES, H.: Unesterified fatty acids in human blood plasma. J. Clin. Invest. 36, 810 (1957).
- (40) GORDON, R.S.: Group discussion to Bierman, E.L. et al. Diabetes 7, 190 (1958).
- (41) GOTTSEGEN, G.: Coronarthrombose und Diabetes. Arch. f. Verdauungskrkh. 53, 36 (1933).
- (42) HAGEDORN, H.C. und JENSEN, B.N.: Zur Mikrobestimmung des Blutzuckers mittels Ferricyanid. Biochem. Z. 135, 46 (1923); Die Ferricyanidmethode zur Blutzuckerbestimmung II. Biochem. Z. 137, 92 (1923).
- (43) HAGEN, H. und SCHEFFLER, H.: Herzinfarkt bei Diabetes mellitus. Med. Klinik 52, 1908 (1957).
- (44) HAUSS, W. und YAMANAKA, T.: Über einige Blutveränderungen bei Nekrosen im Herzmuskel und im quergestreiften Muskel. Z. Klin. Med. 134, 604 (1938).
- (45) HAUSS, W. H., LAMMERS, L. und BRÜCKNER, H.: Über die hormonalen Veränderungen nach Herzinfarkt, anderen

akuten Erkrankungen und experimentell erzeugten Zuständen. Klin. Wschr. 30, 635 (1952).

- (46) HAUSS, W.H. und BÖHLE, E.: Über die Fettfraktionen bei Kreislaufkranken, insbesondere bei Herzinfarktpatienten. Dtsch. Arch. Klin. Med. 202, 579 (1955).
- (47) JOHN, H.J.: Glucose tolerance studies in children and in adolescents. Endocrinology 18, 75 (1934).
- (48) KENDALL, F.E.: Human serum proteins. II. Crystallization of serum albumin. J. Biol. Chem. 138, 97 (1941).
- (49) KNORR, D.: Über das Verhalten der freien Fettsäuren des Blutes im Kindesalter. III. Das Verhalten der Nüchternwerte unter Glukokortikoidbehandlung. Klin. Wschr. 39, 1144 (1961).
- (50) LAURELL, S.: Plasma free fatty acids in diabetic acidosis and starvation. Scand. Clin. Lab. Invest. 8, 81 (1956).
- (51) LAURELL, S.: Turnover rate of unesterified fatty acids in human plasma. Acta Physiol. Scand. 41, 158 (1957).
- (52) LEBOEUF, B., FLINN, R.B., and CAHILL, G.F.: Effect of epinephrine on glucose uptake and glycerol release by adipose tissue in vitro. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 102, 527 (1959).
- (53) LEUPOLD, F. und WIELAND, H.: Zur Frage der Diagnose und Prophylaxe der Arteriosklerose. Intern. J. Prophyl. Med. Soc. Hyg. 2, 54 (1958).
- (54) LEVINE, S.A. and BROWN, C.L.: Coronary thrombosis; its various clinical features. Medecine 8, 245 (1929).
- (55) LEVITT, L.M., HANDELSMANN, N.J., and DI GREGORIO, N.J.: Permanent diabetes mellitus following myocardial infarction. N.Y. J. Med. 56, 1651 (1956).
- (56) LIPSETT, A.B., ENGEL, H.R., and BERGENSTAL, M.: Effects

of glucagon on plasma unesterified fatty acids and in nitrogen metabolism. J. Lab. Clin. Med. 56, 342 (1960).

- (57) MARMORSTONE, J. and MAGIDSON, O.: Steroid hormone excretion after myocardial infarction. Symposium on Res. Adv. App. Med. Pract. 3, 87 (1958).
- (58) MC CALLA, G., GATES, H.S., and GORDON, G.R.: $C^{14}O_2$ -excretion after the intravenous administration of albumine bound palmitate- $1-C^{14}$ in intact rats. Arch. Biochem. 71, 346 (1957).
- (59) MEHNERT, H., PEKIKAN, L. und ZÖLLNER, N.: Über die Konzentration der freien Fettsäuren im Serum von Diabetikern und Fettsüchtigen. Klin. Wschr. 39, 888 (1961).
- (60) MORONE, C.: Alterazioni delle ghiandole surrenali in pazienti affetti da trombangiosi e da arteriosclerosi periferica. Boll. Soc. Med. Chir. 6, 1239 (1953).
- (61) MUNKNER, C.: Fasting concentrations of non-esterified fatty acids in diabetic and non-diabetic plasma and diurnal variation in normal subjects. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 11, 388 (1959).
- (62) MUNKNER, C.: Changes in non-esterified fatty acids in human plasma after ingestion of various food stuffs. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 11, 394 (1959).
- (63) NEWBOURGH, L.H. and CONN, J.W.: New interpretation of hyperglycemia in obese middleaged persons. J. Amer. Med. Ass. 112, 7 (1939).
- (64) OKA, M. and HILTUNEN, R.: The plasma cortisol response to ACTH in myocardial infarction. Ann. Med. Int. Fenn. 51, 17 (1962).
- (65) OGILVIE, R.F.: Sugar tolerance in obese subjects; review of 65 cases. Quart. J. Med. 4, 345 (1935)†
- (66) ORNSTEIN, P.: Über einen Fall von Koronarverschluß mit folgendem Präkoma diabeticum. Med. Klinik 29,

427 (1933).

- (67) PAULLIN, J.E. and SAULS, H.C.: A study of the glucose tolerance test. South. Med. J. 15, 249 (1922).
- (68) PERRY, W.F. and GEMELL, J.B.: Plasma non-esterified fatty acids in hypopituitary patients. Metabolism 9, 501 (1960).
- (69) PISKORSKI, J.M. and MAN, E.B.: Serum non-esterified fatty acids in patients with recent myocardial infarction. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 100, 473 (1959).
- (70) PONOMAREVA, E.V.: Ketonvye tela v krovi u bol'nykh aterosklerozom i ikh izmeneniia pri lecheni iodom (ketone bodies in the blood in atherosclerosis and their changes during iodine therapy. Terap. Arch. (Moskau) 25, 45 (1953).
- (71) RABEN, M.S. and HOLLENBERG, C.H.: Effect of growth hormone on plasma fatty acids. J. Clin. Invest. 38, 484 (1959).
- (72) RABEN, M.S. and HOLLENBERG, C.H.: Effect of glucose and insulin on the esterification of fatty acids by isolated adipose tissue. J. Clin. Invest. 39, 433 (1960).
- (73) REICHEL, D. and FELT, V.: Effect of glucose on non-esterified fatty acid exchange between adipose tissue and incubation medium. Metabolism 9, 807 (1960).
- (74) RESHEFF, L., SHAPIRO, E., and SHAPIRO, B.: Invitro release of unesterified fatty acids by adipose tissue. Metabolism 7, 723 (1958).
- (75) RESHEFF, L. and SHAPIRO, B.: Effect of epinephrine, cortisone and growth hormone on release of unesterified fatty acids by adipose tissue in vitro. Metabolism 9, 551, (1960).
- (76) RICH, C., BIERMAN, E.L., and SCHWARTZ, I.L.: Plasma non-esterified fatty acids in hyperthyreoid state. J. Clin. Invest. 38, 275 (1959).
- (77) ROLLY, F. und OPPERMANN, F.: Das Verhalten des Blut-

zuckers bei Gesunden und Kranken. V. Mitt.: Das Verhalten des Blutzuckers bei Nephritis, Arteriosklerose und Nervenkrankheiten. Biochem. Z. 48, 268 (1913).

- (78) SCHERF, D.: Hyperglykämie und Glykosurie bei Koronarthrombose. Wien. Klin. Wschr. 46, 69 (1933).
- (79) SCHRADER, W., BIEGLER, R. und BÖHLE, E.: Über den Polyensäuregehalt der verschiedenen Lipidfraktionen des Blutes bei der Arteriosklerose und dem Diabetes mellitus. Klin. Wschr. 37, 1101 (1959).
- (80) SCHRADER, W., BÖHLE, E., BIEGLER, R. und KIRST, H.: Untersuchungen über die unveresterten Fettsäuren des Blutes. Ein Beitrag zur Problematik der Fettsucht. Münch. Med. Wschr. 101, 2062 (1959).
- (81) SCHRADER, W., BÖHLE, E., BIEGLER, R. und SABEL, C.: Gaschromatographische Untersuchungen der Fettsäuren des Menschen. II. Beiträge zur Regulation der unveresterten Fettsäuren. Klin. Wschr. 38, 739 (1960).
- (82) SCHRADER, W., BÖHLE, E. und BIEGLER, R.: Über Fortschritte der Fettstoffwechselforschung und ihre klinische Bedeutung. Dtsch. Med. Wschr. 86, 781 (1961).
- (83) SCHULZE, G. und SALEMI, H.: Untersuchungen über die freien, unveresterten Fettsäuren des menschlichen Blutserums. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 66, 679 (1960).
- (84) SECKFORT, H. und ANDRES, H.: Die Serumlipoide unter besonderer Berücksichtigung des Plasmalogens. V. Traubenzuckerdoppelbelastungen (Staub-Traugott) und Serumfette. Klin. Wschr. 34, 548 (1956).
- (85) STEINER, A., KENDALL, F.E., and MATHER, J.A.L.: The abnormal lipid pattern in patients with coronary atherosclerosis. Circulation 2, 605 (1952).
- (86) STUHLFAUT, K. und ZÖLLNER, N.: Der Einfluß der Frukt-

tose auf den Gehalt des Serums an nicht veresterten Fettsäuren. Klin. Wschr. 37, 1162 (1959).

- (87) TOIVANEN, P., PIRILÄ, A.M., MARKKANEN, T.K., and KALLIOMÄKI, J.L.: Pyruvicemia after myocardial infarction. Ann. Med. Exp. Fenn. 38, 153 (1960).
- (88) VOIGT, K.D. und SCHRADER, E.A.: Untersuchungen über das Verhalten der Lipo- und Glykoproteide bei arteriographisch gesicherten Arteriosklerosen. Klin. Wschr. 33, 465 (1955).
- (89) VOIGT, K.D. und GADERMANN, E.: Serumproteine und -proteide bei der Arteriosklerose. Clin. Chim. Acta 1, 364 (1956).
- (90) WADDELL, W.R., GEYER, R.P., HURLEY, N., and STARE, R. J.: Abnormal carbohydrate metabolism in patients with hypercholesterolemia and hyperlipemia. Metabolism 7, 707 (1958).
- (91) WADDELL, W.R. and FIELD, T.A.: Carbohydrate metabolism in atherosclerosis. Metabolism 9, 800 (1960).
- (92) WADSTRÖM, L.B.: Lipolytic effect of the injection of adrenaline on fat depots. Nature 179, 259 (1957).
- (93) WEINHOUSE, S., MILLINGTON, R.H., and VOLK, M.E.: Oxidation of isotopic palmitic acid in animal. J. Biol. Chem. 185, 191 (1950).
- (94) WERTHEIMER, E. and BEN-TOR, V.: Fat utilization by muscle. Biochem. J. 50, 571 (1952).
- (95) ZIMMERMANN-MEINZINGEN, O.: Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels im Verlaufe von Gefäßerkrankungen. I. Der Einfluß peripherer Gefäßerkrankungen auf den Kohlenhydratstoffwechsel. Z. Klin. Med. 129, 269 (1936).

Lebenslauf

Am 10. April 1936 wurde ich als erstes Kind des jetzigen Amtrats Richard Gerlach und seiner Ehefrau Edith, geb. Salzmann, in Kassel geboren. Nach dem Besuch der Volksschule in Kassel, Forst (Niederlausitz) und Ohrdruf (Thüringen) trat ich nach der Flucht aus der Sowjetzone 1950 in die Helene Lange-Schule, Realgymnasium für Mädchen in Frankfurt/M.-Höchst, ein. An dieser Schule legte ich im März 1956 das Abitur ab. Im Sommersemester 1956 begann ich mit dem Medizinstudium an der Frankfurter Johann Wolfgang Goethe-Universität, wo ich im November 1958 die Ärztliche Vorprüfung bestand. 1959 studierte ich im Sommersemester an der Universität in Freiburg i. Br. Die Ärztliche Prüfung legte ich im Februar 1962 an der Frankfurter Universität ab. Nach Ableistung der Medizinalassistentenzeit an der Chirurgischen Klinik des Städtischen Krankenhauses in Frankfurt/M.-Höchst, an der I. Medizinischen Universitätsklinik und der Universitäts-Frauenklinik in Frankfurt/M. erhielt ich im April 1964 die Approbation. Seither bin ich als Assistenzärztin an der Chirurgischen Klinik des Städtischen Krankenhauses in Frankfurt/M.-Höchst tätig. Seit 1963 bin ich mit dem Assistenzarzt Dr. med. Hans Georg Rossenbeck verheiratet.

Meine akademischen Lehrer waren
in Frankfurt/M.:

Prof. Amelung	Naturheilkunde
Prof. Artelt	Geschichte der Medizin
Prof. Christ	Innere Medizin
Prof. Czerny	Physik
Prof. Felix	Physiologische Chemie
Prof. Frick	Anatomie
Prof. Geißendörfer	Chirurgie
Prof. Giersberg	Zoologie
Prof. Güntz	Orthopädie
Prof. Halbsguth	Botanik
Prof. Herzberg	Hygiene
Prof. Hoff	Innere Medizin
Prof. Holtz	Pharmakologie
Prof. Kahlau	Pathologie
Prof. Landes	Dermatologie
Prof. Mittermaier	HNO-Heilkunde
Prof. Ortmann	Anatomie
Prof. Pfeiffer	Innere Medizin
Prof. Rajewsky	Strahlenkunde
Prof. de Rudder	Pädiatrie
Prof. Royen	Chemie
Prof. Sandritter	Pathologie
Prof. Schrade	Innere Medizin
Prof. Starck	Anatomie
Prof. Thiel	Augenheilkunde
Prof. Ungeheuer	Chirurgie
Prof. Wezler	Physiologie
Prof. Wieland	Chemie
Prof. Wiethold	Gerichtl. Medizin
Prof. Zutt	Neurologie und Psychiatrie

In Freiburg i. Br.:

Prof. Büchner	Pathologie
Prof. Krauss	Chirurgie
Prof. Heilmeyer	Innere Medizin
Prof. Wimhöfer	Geburtshilfe und Gynäkologie

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

"Untersuchungen über das Verhalten der unveresterten Fettsäuren des Blutserums (UFS) nach Glukosebelastung bei Gesunden und Arteriosklerosekranken"

in der I. Medizinischen Universitätsklinik in Frankfurt/M. unter Leitung von Herrn Priv. Doz. Dr. E. Böhle ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt /M., den 5. Juli 1965

Heide Konrad

